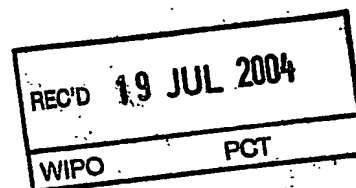




BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE



Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 18 JUIN 2004

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

DOCUMENT DE PRIORITÉ

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS
CONFORMÉMENT À LA
RÈGLE 17.1.a) OU b)



26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



REQUÊTE EN DÉLIVRANCE page 1/2



Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540 • W / 210502

| | | | |
|--|----------------------|---|--|
| REMISE DES PIÈCES DATE 16 mai 2003 LIEU INPI PARIS F N° D'ENREGISTREMENT 03 05925 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE 16 MAI 2003 PAR L'INPI | | 1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE AQUINOV 12 rue Condorcet 33150 CENON | |
| Vos références pour ce dossier (facultatif) Silab.12 | | | |
| Confirmation d'un dépôt par télécopie | | <input checked="" type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie 03 05925-16.05.03 | |
| 2 NATURE DE LA DEMANDE | | Cochez l'une des 4 cases suivantes | |
| Demande de brevet | | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| Demande de certificat d'utilité | | <input type="checkbox"/> | |
| Demande divisionnaire | | <input type="checkbox"/> | |
| Demande de brevet initiale | | N° _____ Date _____ | |
| ou demande de certificat d'utilité initiale | | N° _____ Date _____ | |
| Transformation d'une demande de brevet européen | | <input type="checkbox"/> N° _____ Date _____ | |
| 3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) PROCEDE D'OBTENTION D'UN PRINCIPE ACTIF POUR DES TRAITEMENTS DE LA PEAU SECHE, ACTIONS GENEREES ET ACTIF OBTENU | | | |
| 4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE | | Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ Pays ou organisation _____ N° _____ <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite» | |
| 5 DEMANDEUR (Cochez l'une des 2 cases) | | <input checked="" type="checkbox"/> Personne morale <input type="checkbox"/> Personne physique | |
| Nom ou dénomination sociale | | SOCIETE INDUSTRIELLE LIMOUSINE D'APPLICATION BIOLOGIQUE (SILAB) | |
| Prénoms | | | |
| Forme juridique | | Société Anonyme | |
| N° SIREN | | 3 3 0 4 9 6 0 4 3 | |
| Code APE-NAF | | | |
| Domicile ou siège | Rue | Madrias | |
| | Code postal et ville | 11 9 1 1 3 1 0 OBJAT | |
| | Pays | FRANCE | |
| Nationalité | | FRANCAISE | |
| N° de téléphone (facultatif) | | N° de télécopie (facultatif) | |
| Adresse électronique (facultatif) | | | |
| <input type="checkbox"/> S'il y a plus d'un demandeur, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite» | | | |

Remplir impérativement la 2^{ème} page

| | |
|---|---------------------|
| REMISE DES PIÈCES DATE | 16 mai 2003 |
| LIEU | INPI PARIS F |
| N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI | 03 05925 |

DB 540 W / 210502

| | |
|--|--|
| 6 MANDATAIRE (s'il y a lieu) | |
| Nom | POUCHUCQ |
| Prénom | Bernard |
| Cabinet ou Société | AQUINOV |
| N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel | |
| Adresse | Rue |
| | Code postal et ville |
| | Pays |
| N° de téléphone (facultatif) | 12 rue Condorcet |
| N° de télécopie (facultatif) | 33 1 5 10 10 10 CENON |
| Adresse électronique (facultatif) | FRANCE |
| N° de téléphone (facultatif) | 05.57.54.47.15 |
| N° de télécopie (facultatif) | 05.56.32.83.10 |
| Adresse électronique (facultatif) | aquinov@wanadoo.fr |
| 7 INVENTEUR (S) | |
| Les inventeurs sont nécessairement des personnes physiques | |
| Les demandeurs et les inventeurs sont les mêmes personnes | <input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non : Dans ce cas remplir le formulaire de Désignation d'inventeur(s) |
| 8 RAPPORT DE RECHERCHE | |
| Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation) | |
| Établissement immédiat ou établissement différé | <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| Paiement échelonné de la redevance (en deux versements) | Uniquement pour les personnes physiques effectuant elles-mêmes leur propre dépôt <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non |
| 9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES | |
| Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition) <input type="checkbox"/> Obtenue antérieurement à ce dépôt pour cette invention (joindre une copie de la décision d'admission à l'assistance gratuite ou indiquer sa référence): AG <input type="text"/> | |
| 10 SÉQUENCES DE NUCLEOTIDES ET/OU D'ACIDES AMINÉS | |
| <input type="checkbox"/> Cochez la case si la description contient une liste de séquences | |
| Le support électronique de données est joint | <input type="checkbox"/> |
| La déclaration de conformité de la liste de séquences sur support papier avec le support électronique de données est jointe | <input type="checkbox"/> |
| Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes | |
| 11 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) | |
| B. POUCHUCQ CPI 92-1204 | |
| VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI | |

PROCÉDE D'OBTENTION D'UN PRINCIPE ACTIF POUR DES
TRAITEMENTS DE LA PEAU SÈCHE, ACTIONS GÉNÉRÉES ET ACTIF
OBTENU

La présente invention concerne l'utilisation d'un principe actif à base de châtaigne, procédé d'obtention et actif obtenu pour des traitements de la peau sèche à travers de multiples actions générées par ledit actif.

L'invention couvre aussi le principe actif obtenu ainsi que les compositions qui
5 l'intègrent.

Le phénomène de la peau sèche est connu depuis longtemps et surtout il est extrêmement visible et constaté par les personnes qui le subissent.

Ce problème de peau sèche est souvent associé à une peau rêche, rugueuse avec un aspect squameux opposé à la peau hydratée dont l'aspect est lisse et doux.

10 Une solution simple et couramment utilisée consiste à assurer une hydratation cutanée mais une telle solution n'est pas satisfaisante.

La peau comprend en surface, la couche la plus externe qui est nommée *stratum corneum*.

Cette couche est particulièrement importante car elle protège des agressions
15 physiques et chimiques, elle joue un rôle barrière pour réguler la perte en eau et la pénétration des xénobiotiques. De plus, cette couche assure une protection mécanique.

Cette couche est constituée de :

- cornéocytes, et
- 20 - lipides intercellulaires.

Au cours du vieillissement, lors d'affections dermatologiques, la fonction barrière de la peau peut être affectée.

Lors d'un état de sécheresse de la peau, interviennent les différents facteurs qui suivent :

- 5 - dérégulation de desquamation,
- défaut de fixation de l'eau, notamment dû à une altération des processus de synthèse et de dégradation de la profilaggrine, et
- carence en lipides qui jouent un rôle primordial dans le maintien de la barrière épidermique, notamment les céramides.

- 10 Le procédé selon la présente invention permet d'obtenir un actif à partir de la châtaigne qui agit sur les différents acteurs impliqués dans le maintien de l'homéostasie de la couche cornée.

Ce même actif normalise l'équilibre cohésion/desquamation et la différenciation épidermique et restaure les mécanismes de synthèse des lipides épidermiques.

- 15 Le procédé est maintenant décrit à travers ses différentes étapes permettant d'obtenir un principe actif à effets multiples.

La description est complétée par les différents tests in vitro et in vivo permettant de mettre en relief ces effets.

- 20 1/ PROCÉDE D'OBTENTION DU PRINCIPE ACTIF :

- solubilisation de farine de châtaigne dans l'eau, à raison d'au moins 100 g/l,
- hydrolyse enzymatique avec une ou plusieurs carbohydrases, de manière successive ou simultanée.

séparation des phases soluble et insoluble par décantation, filtration ou

- 25 centrifugation, et

- concentration de la phase active soluble.

De préférence, la carbohydrase est utilisée à raison d'au moins 0,1%.

Quant au terme "farine" utilisé dans la présente description, il n'est aucunement limitatif par rapport à une granulométrie donnée ou considérée comme usuelle. Ce terme de farine est utilisé pour distinguer communément une poudre, en l'occurrence une poudre de châtaigne.

5

2/ CARACTERISATION DU PRINCIPE ACTIF SELON L'INVENTION :

2-1/ Taux de matière sèche

Le taux de matière sèche est obtenu par passage à l'étuve à 105°C, d'un échantillon de 10 g de produit jusqu'à obtention d'un poids constant.

- 10 Le taux de matière sèche est compris entre 10 et 300 g/l plus particulièrement entre 80 et 120 g/l.

2-2/ Mesure du pH

Le pH, déterminé par mesure potentiométrique, conduit à des valeurs comprises entre 4,0 et 8,0 spécifiquement entre 5,0 et 6,0.

- 15 2-3/ Détermination de la teneur en sucres totaux

Le dosage est effectué par la méthode de Dubois (Dubois M et al, (1956), Analytical chemistry, 28, n°3 p 350-356).

Le mesure est réalisée en mesurant la densité optique de la coloration prise par les sucres réducteurs en présence d'acide sulfurique concentré.

- 20 Cette densité optique est rapportée à une gamme étalon de manose-glucose-galactose.

Les résultats obtenus donnent des taux de sucres compris entre 9 et 275 g/l et plus particulièrement entre 72 et 100 g/l.

2-4/ Caractérisation de la fraction glucidique :

- 25 Le procédé utilisé est la chromatographie en couche mince de la fraction glucidique de l'actif de la présente invention.

Les conditions de chromatographie sont :

- acide acétique, butanol, eau en rapport 1/2/1 comme éluant

- double migration
- H_2SO_4 20% et orcinol 0,1% comme mélange révélateur

L'analyse de la chromatographie fait apparaître la présence de trois fractions :

- une fraction polysaccharidique : rhamnogalacturonane,
- 5 - une fraction oligosaccharidique à degré de polymérisation élevé et d'acides uroniques libres,
- une fraction mono et oligosaccharidique de degré de polymérisation faible.

3/ EFFETS DU PRINCIPE ACTIF SUR LA FONCTION BARRIERE

10 3-1/ Effet du principe actif sur la différenciation des kératinocytes humains :

Les cellules migrent vers la surface et les kératinocytes se transforment progressivement en cellules kératinisées nommés cornéocytes qui sont éliminés par la desquamation.

Afin de maintenir une épaisseur constante, le renouvellement est réalisé par
15 division cellulaire à partir de cellules souches.

3-1-1/ Etude de la synthèse de l'involucrine

La formation de l'enveloppe cornée débute à partir de protéines précurseurs, notamment l'involucrine. Une enzyme membranaire la transglutaminase établit
20 les liaisons covalentes entre les protéines.

L'involucrine est une protéine qui constitue le squelette protéique de la membrane plasmique des cornéocytes.

Pour déterminer l'action du principe actif selon l'invention, on analyse l'effet de ce principe actif sur l'expression des ARN messagers codant pour l'involucrine.

25 A cet effet, on incube des kératinocytes humains en présence de principe actif dosé à 0,5; 1 et 2%. On extrait les ARN totaux et on détermine le pourcentage d'ARNm codant pour l'involucrine par rapport à un témoin.

Les résultats obtenus sont récapitulés dans la tableau ci-après.

| | % d'ARN messager codant pour l'involucrine / Témoin |
|--|--|
| Témoin | 100 |
| Principe actif selon l'invention dosé à 0,5% | 111 |
| Principe actif selon l'invention dosé à 1,0% | 117 |
| Principe actif selon l'invention dosé à 2,0% | 121 |

On constate qu'à 2%, le principe actif selon l'invention permet d'augmenter l'expression des ARNm codant pour la synthèse de l'involucrine de 21%.

3-1-2/ Etude de la synthèse de la profilaggrine

- 5 L'enveloppe cornée confère aux cornéocytes la rigidité et donc la résistance mécanique du *stratum corneum*. Or la matière fibreuse qui se substitue au cytoplasme et au noyau kératinocytaire est formée à partir de profilaggrine. Cette profilaggrine est transformée en filaggrine qui permet l'agrégation des filaments de cytokératine. La dégradation libère des substances hygroscopiques
- 10 ayant un important pouvoir de fixation de l'eau.

Il est donc nécessaire de déterminer comme précédemment le rapport de l'expression des ARN messagers codant pour la profilaggrine par rapport à un témoin.

- Cette analyse est réalisée à partir de kératinocytes humains incubés en présence
- 15 de 0,5; 1 et 2% de principe actif.

| | % d'ARN messager codant pour la profilaggrine / Témoin |
|--|---|
| Témoin | 100 |
| Principe actif selon l'invention dosé à 0,5% | 116 ± 8 |
| Principe actif selon l'invention dosé à 1,0% | 137 ± 9 |
| Principe actif selon l'invention dosé à 2,0% | 147 ± 12 |

On constate que dès 2%, le principe actif selon l'invention permet aussi d'augmenter l'expression des ARNm codant pour la synthèse de la profilaggrine dans des proportions de 47%.

On peut donc conclure que le principe actif favorise la différentiation cellulaire.

5

3-1-3/ Etude de la synthèse de la cadhérine-E

Les cadhérines jouent un rôle dans l'adhérence entre les cellules mais aussi dans la morphog  nese et le contrôle de la différentiation cellulaire.

La Cadhérine-E est localisée dans les couches cellulaires de l'épiderme et
10 notamment dans les couches différenciées.

Le principe actif selon l'invention a un effet sur la synthèse de la Cadhérine-E, ce que met en évidence le test suivant qui consiste à traiter des kératinocytes avec le principe actif selon l'invention à 0,5; 1 et 2%.

On dose les protéines totales et on détermine l'évolution du taux de Cadhérine-
15 E par rapport au Témoin.

| | Taux de Cadhérine-E / Témoin |
|--|--------------------------------|
| Témoin | 100 |
| Principe actif selon l'invention dosé à 0,5% | 111 \pm 5 |
| Principe actif selon l'invention dosé à 1,0% | 127 \pm 8 |
| Principe actif selon l'invention dosé à 2,0% | 136 \pm 10 |

Le principe actif favorise la synthèse de la Cadhérine-E de 36% pour un dosage à 2%.

3-2/ Effet du principe actif sur la synthèse des lipides épidermiques :

20 Les lipides jouent un rôle essentiel dans la fonction barrière.

Il est donc nécessaire d'analyser les actions du principe actif selon l'invention sur ces lipides.

3-2-1/ Etude de la teneur en céramides

Les céramides qui sont un des constituants du ciment intercellulaire de la couche cornée. Les céramides proviennent des phospholipides et des glycéryl-céramides qui sont déphosphorylés ou hydrolysés.

- On traite des explants de peau pour extraire les lipides et ces échantillons sont
- 5 analysés, les céramides étant séparés par chromatographie en couche mince.

Les résultats suivants montrent que le principe actif selon la présente invention agit sur la synthèse des céramides puisqu'il l'augmente de 40%.

| | Teneur en céramides / Placebo |
|---|-------------------------------|
| Placebo | |
| Principe actif selon l'invention à 3,0% | +15 ± 5 |
| Principe actif selon l'invention à 5,0% | + 40 ± 13 |

3-2-2/ Etude de l'expression des enzymes de synthèse des lipides

- 10 Le taux d'ARNm des enzymes telles que la FAS (Fatty Acid Synthase) et la STP (Serine Palmitoyl Transferase) augmente au cours du processus de réparation de la barrière.

On incube des kératinocytes humains en présence de 0,5 ; 1 et 2%.

On récupère les cellules et on extrait les ARN totaux.

- 15 On détermine le pourcentage d'expression des ARNm des FAS et STP par rapport à un témoin.

Une augmentation sensible de l'expression des enzymes de synthèse des lipides est constatée dans les tableaux qui suivent.

| | Pourcentage d'ARNm codant pour la FAS / Témoin |
|---|---|
| Témoin | 100 |
| Principe actif selon l'invention à 0,5% | 101 ± 6 |
| Principe actif selon l'invention à 1,0% | 129 ± 6 |
| Principe actif selon l'invention à 2,0% | 146 ± 6 |

| | Pourcentage d'ARNm codant pour la STP / Témoin |
|---|---|
| Témoin | 100 |
| Principe actif selon l'invention à 0,5% | 111 ± 5 |
| Principe actif selon l'invention à 1,0% | 125 ± 9 |
| Principe actif selon l'invention à 2,0% | 132 ± 8 |

3-2-3/ Etude sur volontaires de la synthèse des lipides épidermiques

On détermine sur des volontaires des zones des mollets et on les traite l'une avec un placebo et l'autre avec le principe actif selon l'invention, formulée à 4% en émulsion.

Après un traitement bi-quotidien pendant 7 jours, les lipides épidermiques sont prélevés avec une solution alcoolique.

On détermine les effets du principe actif sur la synthèse des lipides plus particulièrement les céramides.

| | Principe actif à 4% | | Placebo | |
|---------|---------------------|-------|---------|-------|
| | J0 | J7 | J0 | J7 |
| Moyenne | 7,58 | 10,63 | 7,63 | 10,06 |

A 4%, le principe actif augmente le taux de céramides du *stratum corneum* de 8%. Cela favorise la restauration de la barrière lipidique du *stratum corneum*.

15 3-3/ Effet du principe actif sur la synthèse de la Desmogléine-1 :

Les desmogléines et les desmocollines sont des glycoprotéines de la famille des cadhérines desmosomales qui participent à la formation des jonctions interkératinocytaires.

La Desmogléine-1 est une des trois isoformes et se trouve localisée uniquement dans les couches superficielles de l'épiderme.

Plus la synthèse de cette glycoprotéine diminue et plus la desquamation est favorisée, ce qui évite le phénomène de peau sèche.

- 5 Le test suivant permet de déterminer l'effet du principe actif sur la synthèse de cette isoforme.

On réalise un traitement de kératinocytes humains avec 0,5 ; 1 et 2%.

On réalise le dosage des protéines totales et on détermine la quantité de cette glycoprotéine spécifique.

10

| | Taux de Desmogléine-1/ Témoin | Variation du taux de Desmogléine-1 / Témoin |
|-----------------------|----------------------------------|--|
| Témoin | 100 | - |
| Principe actif à 0,5% | 94 | - 6 ± 4 |
| Principe actif à 1,0% | 86 | - 14 ± 6 |
| Principe actif à 2,0% | 79 | - 21 ± 6 |

En diminuant de 21% la synthèse de la Desmogléine-1 avec un dosage à 2%, le principe actif favorise le processus de desquamation.

- 15 3-4/ Effet du principe actif sur la perte insensible en eau :

Le processus de desquamation est essentiel dans la préservation du *stratum corneum* en favorisant l'hydratation de la peau.

Pour mesurer l'effet du principe actif sur le renforcement de l'effet barrière, on mesure le gradient de pression de la couche de vapeur d'eau qui entoure la
20 peau.

L'application de Lauryl Sulfate de Sodium sur la peau de façon à favoriser les pertes en eau et on compare les pertes en eau sur des zones agressée par le

Lauryl Sulfate de Sodium et une zone non traitée ou agressée et traitée avec l'émulsion placebo.

| | Δ (%) | $\Delta\Delta$ (%) |
|--|--------------|--------------------|
| Zone témoin non traitée | 103 | |
| Placebo | 102 | |
| Zone traitée avec le principe actif selon l'invention à 4% | 85 | - 17 |

La perte insensible en eau est diminuée de 17% grâce au principe actif dosé à 4%.

3-5/ Effet du principe actif sur l'efficacité de la SCCE :

Le but est de déterminer le turn-over cornéocytaire. On mesure l'activité de la SCCE (*Stratum Corneum Chymotrypsin Enzym*).

- 10 On réalise une forte agression mécanique sur le *stratum corneum* par stripping. On détermine trois zones agressées, l'une non traitée, l'autre traitée avec un placebo et une dernière zone traitée avec le principe actif à 4%. On récupère cette enzyme SCCE sur chacune des zones et on la dose par dosage spectrophotométrique.

15

| | % variation SCCE / zone agressée non traitée | % variation / placebo |
|---|--|-----------------------|
| Zone agressée non traitée | - | - |
| Zone agressée traitée placebo | - 42% | - |
| Zone agressée traitée avec le principe actif dosée à 4% | + 40% | 82 % |

On constate qu'après une forte agression mécanique, on augmente significativement l'activité de la SCCE.

On mesure aussi la perte insensible en eau sur ces mêmes zones qui sont l'une non traitée, l'autre traitée avec un placebo et une dernière zone traitée avec le principe actif à 4%.

| | % de récupération de la perte insensible en eau | % de récupération / placebo |
|--|---|--------------------------------|
| Zone agressée non traitée | + 84% | - |
| Zone agressée traitée placebo | + 84% | - |
| Zone agressée traitée avec le principe actif dosée à 4% | + 90% | + 6 % |

5

On diminue de façon statistiquement significative la perte insensible en eau, le test de Student sur données appariées étant significatif.

Ainsi le principe actif selon la présente invention intensifie le cycle réparateur naturel du *stratum corneum* en augmentant l'efficacité de la SCCE et en

10 maximisant le potentiel de réparation de la fonction barrière.

Le principe actif est utilisé avec toute forme galénique cosmétique adaptée telle qu'une émulsion aqueuse ou alcoolique, une lotion, une crème à base aqueuse ou grasse, un onguent, à raison de 0,1 à 20 %.

REVENDEICATIONS

1. Utilisation d'un principe actif issu de farine de châtaigne, associé à toute forme galénique cosmétique adaptée telle qu'une émulsion aqueuse ou alcoolique, une lotion, une crème à base aqueuse ou grasse, un onguent pour améliorer l'effet barrière sur la peau.

5 2. Utilisation du principe actif issu de farine de châtaigne selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'il permet une amélioration de la synthèse de l'involucrine au niveau de la peau.

3. Utilisation du principe actif issu de farine de châtaigne selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce qu'il permet une amélioration de la
10 synthèse de la profilaggrine au niveau de la peau.

4. Utilisation d'un principe actif issu de farine de châtaigne selon la revendication 1, 2 ou 3, caractérisée en ce qu'il favorise la synthèse de la cadhérine-E au niveau de la peau.

5. Utilisation du principe actif issu de farine de châtaigne selon l'une
15 quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'il augmente la synthèse des céramides au niveau de la couche cornée.

6. Utilisation du principe actif issu de farine de châtaigne selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'il permet d'augmenter l'expression des enzymes de synthèse des lipides telles que la
20 Fatty Acid Synthase et la Serine Palmitoyl Transferase et la synthèse des lipides épidermiques an niveau de la peau.

7. Utilisation du principe actif issu de farine de châtaigne selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'il permet une diminution de l'activité des glycoprotéines de la famille des cadhérines
25 desmosomales de façon à favoriser la desquamation.

REVENDECATIONS

1. Utilisation d'un principe actif issu de farine de châtaigne, associé à toute forme galénique cosmétique adaptée telle qu'une émulsion aqueuse ou alcoolique, une lotion, une crème à base aqueuse ou grasse, un onguent pour améliorer l'effet barrière sur la peau.

5 2. Utilisation du principe actif issu de farine de châtaigne selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'il permet une amélioration de la synthèse de l'involucrine au niveau de la peau.

3. Utilisation du principe actif issu de farine de châtaigne selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce qu'il permet une amélioration de la
10 synthèse de la profilaggrine au niveau de la peau.

4. Utilisation d'un principe actif issu de farine de châtaigne selon la revendication 1, 2 ou 3, caractérisée en ce qu'il favorise la synthèse de la cadhérine-E au niveau de la peau.

5. Utilisation du principe actif issu de farine de châtaigne selon l'une
15 quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'il augmente la synthèse des céramides au niveau de la couche cornée.

6. Utilisation du principe actif issu de farine de châtaigne selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'il permet d'augmenter l'expression des enzymes de synthèse des lipides telles que la
20 Synthase d'acide gras et la Serine Palmitoyle Transferase et la synthèse des lipides épidermiques au niveau de la peau.

7. Utilisation du principe actif issu de farine de châtaigne selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'il permet une diminution de l'activité des glycoprotéines de la famille des cadhérines
25 desmosomales de façon à favoriser la desquamation.

8. Utilisation du principe actif issu de farine de châtaigne selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'il permet une diminution de la perte insensible en eau, notamment en augmentant l'activité de l'enzyme *stratum corneum* chymotrypsine.

5 9. Procédé d'obtention du principe actif utilisé selon les revendications 1 à 8, caractérisé en ce qu'il comprend les étapes suivantes :

- solubilisation de farine de châtaigne dans l'eau,
- hydrolyse enzymatique,
- séparation des phases soluble et insoluble par décantation, filtration ou

10 centrifugation, et

- concentration de la phase active.

10. Procédé d'obtention selon la revendication 9, caractérisé en ce que la solubilisation est réalisé avec au moins 100 g/l de farine de châtaigne.

15 11. Procédé d'obtention selon la revendication 9 ou 10, caractérisé en ce que l'hydrolyse enzymatique est réalisée en présence d'au moins une carbohydrazé, de préférence, à raison d'au moins 0,1%.

12. Principe actif obtenu selon le procédé de la revendication 9, 10 ou 11 et utilisé selon l'une des revendications 1 à 8, caractérisé par les paramètres suivants :

- 20 - taux de matière sèche compris entre 10 et 300 g/l,
- pH compris entre 4,0 et 8,0
- teneur en sucres totaux comprise entre 9 et 275 g/l, et
- présence de trois fractions glucidiques :
 - fraction polysaccharidique : rhamnogalacturonane
 - 25 • fraction oligosaccharidique de degré de polymérisation élevé et d'acides uroniques libres, et
 - fraction mono et oligosaccharidique de degré de polymérisation faible.

13. Principe actif obtenu selon le procédé de la revendication 9, 10 ou 11, caractérisé par les paramètres suivants :

- taux de matière sèche compris entre 80 et 120 g/l,
- pH compris entre 5,0 et 6,0
- 5 - teneur en sucres totaux comprise entre 72 et 110 g/l,

DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1../1..

(À fournir dans le cas où les demandeurs et
les inventeurs ne sont pas les mêmes personnes)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 @ W / 270601



| | | |
|---|----------------------|--------------|
| Vos références pour ce dossier (facultatif) | | SILAB.12 |
| N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL | | 0305 925 |
| TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) | | |
| PROCÉDE D'OBTENTION D'UN PRINCIPE ACTIF POUR DES TRAITEMENTS DE LA PEAU SECHE, ACTIONS GENEREES ET ACTIF, OBTENU | | |
| LE(S) DEMANDEUR(S) : | | |
| SOCIETE INDUSTRIELLE LIMOUSINE D'APPLICATION BIOLOGIQUE (SILAB) Madrias 19130 OBJAT | | |
| DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) : | | |
| 1 | Nom | PAUFIQUE |
| | Prénoms | Jean-Jacques |
| Adresse | Rue | Madrias |
| | Code postal et ville | 19130 OBJAT |
| Société d'appartenance (facultatif) | | |
| 2 | Nom | |
| | Prénoms | |
| Adresse | Rue | |
| | Code postal et ville | |
| Société d'appartenance (facultatif) | | |
| 3 | Nom | |
| | Prénoms | |
| Adresse | Rue | |
| | Code postal et ville | |
| Société d'appartenance (facultatif) | | |
| S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez plusieurs formulaires. Indiquez en haut à droite le N° de la page suivi du nombre de pages. | | |
| DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) | | |
| B. POUCHUCQ CPI 92-1204 | | |

PCT/FR2004/050189

